D.E

Aus dem Institut für Hygiene und Mikrobiologie der
Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. Curt S o n n e n s c h e i n

HEMMWIRKUNG SYNTHETISCHER ANTIHISTAMINE AUF DAS SCHWÄRMVERMÖGEN VON BACT. PROTEUS

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Frank Reichart
aus Plauen

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0117

Aus dem Institut für Hygiene und Mikrobiologie der
Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. Curt S o n n e n s c h e i n

HEMMWIRKUNG SYNTHETISCHER ANTIHISTAMINE AUF DAS SCHWÄRMVERMÖGEN VON BACT. PROTEUS

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Frank Reichart

aus Plauen

Würzburg 1955

Tag der mündl. Prüfung:
18. April 1955

Referent: Prof. Dr. med. Curt Sonnenschein

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

In Dankbarkeit
meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	Seite	1
II. Technik	"	5
III. Untersuchungsergebnisse:		
"Antistin"	"	8
"Atosil"	"	9
"Casantin"	"	11
"Latibon"	"	12
"Megaphen"	"	14
"Soventol"	"	15
weitere Antihistaminika	"	17
IV. Besondere Untersuchungen mit "Antistin"	"	18
V. Zusammenfassung	"	22
VI. Anhang mit Tabellen 1a - 6b	"	24

I. Einleitung

Unter der Bezeichnung Bacterium proteus s. vulgaris wird eine durch große Neigung zur Varietätenbildung ausgezeichnete Gruppe von Bakterien zusammengefaßt, die als Fäulniserreger in der Natur weit verbreitet ist. Bacterium proteus ist ein gramnegatives, nichtsporenbildendes Stäbchen von wechselnder Länge und Dicke. Auf der Oberfläche fester Nährböden schwärmt es von der Impfstelle ausgehend hauchartig aus und überzieht in kurzer Zeit schleierartig oder terrassenförmig, später als dichter Rasen, den ganzen Nährboden. Neben dieser Normalform gibt es nichtschwärmende, geisellose Typen, die man als O-Form im Gegensatz zur schwärmenden H-Form bezeichnet. Eine Sonderstellung nehmen die von W e i l und F e l i x gezüchteten Proteus X-Stämme ein, deren O-Antigen serologische Beziehungen zu den Fleckfiebererregern besitzt.

Das Auftreten der schwärmenden H-Variante des Bacterium proteus auf festen Bakteriennährböden als Begleitkeim kann die bakteriologische Untersuchung und Diagnostik erheblich stören, wenn nicht vereiteln. Besonders ist dies bei Untersuchung von Eiter, Stuhl, Harn, Ozaenasekret und bei Leichenmaterial der Fall. Es ist deshalb verständlich, daß der Unterdrückung des Schwärmens von jeher viel Aufmerksamkeit zugewendet wurde. Zur Hemmung solch unerwünschten, schwärmenden Proteuswachstums sind eine große Zahl verschiedenster Verfahren angegeben worden. Hierbei handelt es sich um systematische Untersuchungen über die Hemmwirkung von Farbstoffen, Salzen, Säuren, Laugen, Alkoholen, Desinfizientien und anderen chemischen Verbindungen, wie z.B. Sulfonamiden und Narkoticis. Die Vielzahl der angegebenen Verfahren zur Schwärmhemmung läßt darauf schließen, daß es bisher nicht gelungen ist, eine möglichst vielseitig verwendbare Lösung zu finden.

Nachdem verschiedene Autoren die bakteriostatische oder fungistatische Wirkung der ANTIHISTAMINIKA feststellten, lag es nahe, den Einfluß derselben auch auf das Schwärmen von Bacterium proteus zu prüfen. Im Rahmen meiner Arbeit führte ich Versuche über die Hemmung des Schwärmvermögens von Bact. proteus mit 15 verschiedenen Antihistaminen durch. Aus diesem Grund will ich die vielseitigen Anwendungsgebiete der Antihistaminika nur kurz erwähnen und mich

auf die Besprechung von Arbeiten beschränken, bei denen der bakteriostatische bezw. fungistatische Effekt untersucht wurde.

Antihistaminika oder Histamin-Inhibitoren sind körperfremde Substanzen, die die Wirkung des Histamins im pharmakologischen Versuch schon in geringster Konzentration hemmen. Nach dieser auffälligsten Eigenschaft haben sie ihren Namen.

Die Entwicklung dieser Präparate nimmt ihren Anfang mit den Arbeiten von F o u r n e a u u. B o v e t (1933), die auf der Suche nach neuen Malariamitteln die Antihistaminwirkung eines Phenolesters feststellten. Aber erst 1942 stand im "Antergan" ein klinisch brauchbares Mittel zur Verfügung. Seither wurden in den vorliegenden Veröffentlichungen über 1000 Substanzen aufgeführt, die in vivo oder in vitro einen antagonistischen Effekt auf Histamin ausüben.

Über den Wirkungsmechanismus der Antihistamine läßt sich noch wenig Endgültiges sagen, und es scheint, daß die Klärung dieser Frage für ihre Weiterentwicklung von großer Bedeutung ist. Nach H a a s zerstören die Antihistaminika nicht das Histamin selbst, sondern wirken nur dem Effekt desselben entgegen oder blockieren das Zustandekommen der Histaminwirkung. Es wurde vielfach die Frage aufgeworfen, ob die Antihistamine auf Grund ihrer histaminähnlichen Struktur - wobei "Antistin" dem Histamin am nächsten kommt - in der Lage sind, das Histamin von den Zellrezeptoren zu verdrängen oder diese zu blockieren. Eine endgültige Entscheidung hierüber ist nicht möglich, da die gesamten Zellvorgänge noch zu wenig bekannt sind. Dies gilt sowohl für die Zellen höherer Lebewesen, als auch für die Zellen der Mikroorganismen, da es sich gezeigt hat, daß die Antihistaminika bei letzteren ebenfalls eine deutliche Wirkung hervorrufen, die sich in einer Wachstumshemmung äußert.

Zusätzlich zu diesem Antagonismus gegen Histamin vermögen die Antihistaminika zahlreichen haut- und schleimhautreizenden Stoffen im Experiment an Tier und Mensch entgegenzuwirken.

Weiter gelang es L a b o r i t und H u g u e n a r d mit bestimmten Antihistaminen, von denen "Megaphen" der bedeutendste Vertreter ist, das vegetative Nervensystem weitgehend zu blockieren und einen winterschlafähnlichen Zustand zu erreichen, der bei generalisierten Infektionen schwerster Art eine günstige Abwehrlage für den Menschen bedeuten kann. Dieser künstliche Winterschlaf scheint Virulenz und Vermehrung pathogener Keime zu beeinflussen, da einmal die Phenothiazine eine ausgesprochen antibiotische Eigenschaft auf-

weisen, und zum anderen D é c o u r t feststellte, daß man die Bewegungen von Paramaecium coli verlangsamen und einen richtigen Zellschlaf erzielen kann, wenn man dem Nährboden, in dem sie leben, "Phenergan" oder "Largactil" zusetzt. (Diesen beiden Mitteln entsprechen die deutschen Präparate "Atosil" und "Megaphen".)

Berücksichtigt man noch die lokalanästhetische, krampflösende, permeabilitäts- und entzündungshemmende Wirkung, so sieht man, daß der Einflußbereich der Antihistaminika sehr groß ist. Es würde zu weit führen, sämtliche Anwendungsgebiete, wie etwa Psychiatrie, innere Medizin usw., ausführlich zu würdigen, da ja im Rahmen dieser Betrachtungen die klinische Anwendung weniger interessiert, als die bakteriologische Wirkung, die die Antihistaminika auf Mikroorganismen ausüben.

H a a s führt die klinischen Erfolge bei Dermatomykosen auf die fungistatische Wirksamkeit der Antihistaminika zurück. Er stellte fest, daß sie eindeutige, antibakterielle Wirkung in vitro entfalten, wobei die wirksamen Konzentrationen von der Wahl der Antihistaminsubstanzen und des verwendeten Erregers abhängen. Auch die verschiedenen Stämme des gleichen Erregers sprechen verschieden an, wie S t ü t t g e n zeigen konnte, der den bakteriostatischen Effekt verschiedener Antihistaminika auf Gasbranderreger, Streptokokken und Gonokokken untersuchte. Die Beeinflussung der Gasbranderreger erscheint ihm nicht überraschend, da diese einen ausgeprägten Histaminstoffwechsel aufweisen. R e i s s u. C a r o l i n e bestätigen ebenfalls, daß gerade die Pilze, welche Histamin oder ähnliche Substanzen zum Wachstum benötigen, in ihrem Wachstum stark gehemmt werden.

Nachdem S e n e c a , C a r s o n u. C a m p b e l l beobachtet hatten, daß bestimmte Hautaffektionen unter antihistaminhaltigen Salben gut abheilten, führten sie in vitro Untersuchungen mit Antihistaminen auf Hemmung von Pilzen, wie Microsporon, Trichophyton, Epidermophyton, Blastomyces, Candida albicans u.ä., durch. Mit Ausnahme der letzteren Pilzart wurden alle getesteten Spezies gehemmt.

B r e w s t e r u. D i c k beschreiben in ihrer Abhandlung "The antibacterial activity of some of the common antihistamine drugs" Untersuchungen von "Benadryl", "Neoantergan", "Thenylen" und "Pyribenzamin" auf deren bakteriostatische Wirksamkeit gegen Staph.pyog.aureus.

Die antibakterielle Wirkung von N-dimethylaminoäthyl-N-benzyl-

anilin untersuchten D e R i t i s u. Z a n u s s i. Als empfindlichste Keime erwiesen sich Staphylokokken und Diphtheriebakterien.

P o l e m a n n konnte die fungistatische Wirkung verschiedener Antihistamine bei pathogenen Pilzen (Trichophyton granulosum, Epidermophyton und Microsporon gypseum) nachweisen.

Auf Grund dieser Erkenntnisse über die Wachstumshemmung vieler Bakterien durch Antihistamine sollte die Möglichkeit untersucht werden, eine Antihistaminsubstanz zu finden, die das Schwärmen von Bact.proteus unterdrückt, gleichzeitig aber das Wachstum anderer Keime nicht oder doch so wenig beeinflußt, daß bakteriologisch-serologische Untersuchung und Diagnostik nicht gestört werden.

Es wurden 15 Antihistaminika, davon 2 Kombinationspräparate untersucht. Chemisch leiten sie sich von ganz verschiedenen Ausgangsstoffen ab:

Äthylendiaminderivate wie "Neo-Bridal, "Antistin"
Propylaminderivate wie "Avil"
Colaminderivate wie "Dabylen"
Phenothiazinderivate wie "Atosil", "Megaphen".

Verwendete Antihistaminsubstanzen:

1.) "Antistin" (Ciba, Wehr/Baden) 5 % ig
Chlorhydrat des N-benzyl-N-phenyl-2-imidazolino-methylamins
2.) "Aspasan" (Farbwerke Hoechst)
Diphenylpiperidinopropan
3.) "Atosil" (Bayer - Leverkusen) 2.5 % ig
N-(2'dimethylamino-2'-methyl-äthyl)phenothiazin
4.) "Avil" (Farbwerke Hoechst) 2.5 % ig
Paraaminosalicylsaures Salz des
1-phenyl-1-pyridyl-(2')-3-dimethylaminopropans
5.) "Calcistin" (Boehringer, Mannheim) 0.25 % ig
"Luvistin" + Calcium
6.) "Casantin" (Cassella-Farbwerke Frankfurt) 2.5 % ig
Diäthylaminoäthylphenothiazinum hydrochlor.
7.) "Dabylen" (Schi-Wa, Glandorf) 1.25 % ig
ß-dimethylaminoäthylbenzhydryläther
8.) "Latibon" (Bayer - Leverkusen) 2.5 % ig
N-(2'-diäthylamino-äthyl)phenothiazin

9.) "Luvistin" (Boehringer, Mannheim) 2.5 % ig
Pyrrolidyl-äthyl-phenyl-benzylamin-hydrochlorid
10.) "Megaphen" (Bayer - Leverkusen) 2.5 % ig
N-(3'Dimethylamino)propylchlorphenothiazin
11.) "Neoaladon" (Schi-Wa, Glandorf) 0.35 % ig
"Dabylen" + Dextrose
12.) "Neo-Bridal" (Bayer - Leverkusen) 2.5 % ig
Saures Salz des N-dimethylamino-äthyl-N-para-methoxy-benzyl-β-aminopiperidins
13.) "Padisal" (Bayer - Leverkusen) 2.5 % ig
N-(2'Trimethyl-Ammonium-2'-methyl-äthyl)phenothiazin-methylsulfat
14.) "Soventol" (Knoll, Ludwigshafen) 5 % ig
N-phenyl-N-benzyl-4 amino-1 methylpiperidin
15.) "Synpen" (Geigy, Basel) 1 % ig
N-dimethylaminoäthyl-N-p-chlorbenzyl-α-aminopyridin-hydrochlorid +)

II. Technik

Zur Prüfung wurden 12 frisch aus Einsendungsmaterial gewonnene, auf Schrägagar gehaltene, auf einfachen Nährböden gut schwärmende Proteusstämme verwandt.

In Vorversuchen ermittelte ich für jede Antihistaminsubstanz die Konzentrationen, bei denen das Schwärmen von Bact.proteus gehemmt wird.

Dann wurden verschiedene Mengen (0.05 0.1 0.15 ccm usw.) der Antihistaminika aus den handelsüblichen Ampullen in Petrischalen pipettiert und mit 15 ccm verflüssigten Nähragar gut durchmischt.

Zur besseren Vergleichsmöglichkeit wurde in den Tabellen nicht die Menge der pro Petrischale zupipettierten Ampullenflüssigkeit sondern die Wirkstoffkonzentration angegeben. Diese Antihistamin-Konzentration und deren proteushemmende bezw. bakteriostatische Wirkung sind aus den jeweiligen Tabellen im Anhang ersichtlich.

Alle Platten wurden vor dem Beimpfen 20 Minuten bei 37^{0} C ge-

---

+) Den Firmen, die mir freundlichst Versuchsmengen zur Verfügung stellten, sei an dieser Stelle herzlichst gedankt.

trocknet. Bei allen Versuchen wurde von Proteusstämmen ausgegangen, die 24 Std. auf Schrägagar bebrütet waren. Von diesen Stämmen wurde mit einer Öse je eine kleine, stecknadelkopfgroße Menge genau auf die Mitte der Platte übertragen und diese bei 37° C bebrütet. Nach einer Zeit von 24 bezw. 48 Std. wurde das Wachstum jedes Stammes beurteilt und mit dem Wachstum auf antihistaminfreier Nähragarplatte verglichen.

Bei der Ablesung wurde unterschieden:

0 = nicht schwärmend (Geschlossenes Wachstum der aufgesetzten, zentralen Kolonie ohne erkennbares Sprießen oder hauchartiges Schwärmen.)

\+ = gehemmt schwärmend (Ausbildung einer bis 2 cm Ø breiten Schwärmzone um die zentrale Kolonie.)

++ = gehemmt schwärmend (Ausbildung einer bis 4 cm Ø breiten Schwärmzone.)

+++ = gehemmt schwärmend (Schwärmzone bis 6 cm Ø breit.)

++++ = ungehemmt schwärmend (Vollkommene Überwucherung der abzulesenden Nähragarplatte, ausgehend von der zentral aufgesetzten Kulturmasse.)

( ) = gibt Zwischenstufen an.

Ferner wurden Platten mit der gleichen Antihistamin-Konzentration gegossen, bei der kein Schwärmen der Proteusstämme mehr beobachtet wurde. (Als niedrigste Konzentration wurde diejenige gewählt, bei der die empfindlichsten Proteusstämme ihr Schwärmen einstellten.) Auf diese Platten wurden verschiedene Bakterienarten, die im diagnostischen Laboratorium anfallen, in Form von Sektoren mit der Öse verimpft. Es wurden stets etwa gleiche Mengen Kulturmaterial mit der Öse abgenommen und ausgestrichen. Nach 24 bezw. 48 Std. bei 37° C wurde das Wachstum abgelesen und mit einer Nähragar- bezw. Agarplatte mit Zusatz von 5 % defibriniertem Rinderblut ohne Antihistaminzusatz verglichen, um einen hemmenden Einfluß der Antihistaminsubstanzen auf die verschiedenen Bakterienarten festzustellen.

Bei der Ablesung wurde unterschieden:

\- = kein Wachstum

\+ = spärliches Wachstum

++ = mäßiges Wachstum

+++ = gutes Wachstum
++++ = üppiges Wachstum
( ) = gibt Zwischenstufen an

An Bakterienarten wurden verwendet:

Staph.pyog.aureus haemol.	Bact.pneum.Friedländer
Staph.pyog.albus	Bact.pyocyaneum
vergrünende Streptokokken	Bact.coli
haemol.Streptokokken	Bact.prodigiosum
Mikrokokken	Bact.enteritis Gärtner
Enterokokken	Bact.enteritis Breslau
Sarcina tetragena	Bact.paratyphi B
Corynebact.diphtheriae	Bact.paradysent.Kruse-Sonne (E)

Da die Empfindlichkeit der Bakterien auch innerhalb der gleichen Art sehr unterschiedlich ist, wurden auch oft mehrere Stämme der gleichen Art untersucht (siehe Tabellen).

Herstellung der Nähragarplatten:

1 l Leitungswasser
12.5 g Hefeextrakt (Bacteriocym, chem.Fabr. München)
5 g Fleischextrakt (Prairie, G.Fles Hamburg)
5 g Pepton (Zyma Blaes, chem.Fabr. München)
2.5 g NaCl
25 g Agar-Agar (Kobe I)
NaOH zur pH Einstellung (7.4).

Herstellung der Blutagarplatten:

Auf 100 ccm verflüssigten Nähragar von 45° C werden 5 ccm defibriniertes Rinderblut zugesetzt.

Herstellung des Milchzucker-Fuchsinagars nach E n d o :

10 g Laktose in aqua dest. lösen und 20 Minuten abdampfen. 10 g Na_2SO_3 in aqua dest. lösen und 20 Minuten abdampfen. 1 l Nähragar verflüssigen, zu diesem die Laktoselösung und 40 ccm Fuchsinlösung geben. Na_2SO_3-Lösung zufügen, bis Schüttelschaum hell wird.

III. Untersuchungsergebnisse

Bact.proteus auf Nähragar mit Zusatz von "Antistin":

Schon bei der niedrigsten Konzentration von 1 : 6000 ist bei 3 Stämmen eine Hemmung zu beobachten, während sämtliche antistinfreien Kontrollplatten völlig beschwärmt sind. Mit höherer Konzentration, 1 : 3000 bezw. 1 : 2000, ist die Hemmung ausgesprochener, aber auch hier ist eine totale Unterdrückung des Schwärmvermögens noch nicht erreicht. 3 Stämme, die bei 1 : 2000 nach 24 Std. völlig gehemmt sind, zeigen nach 48 Std. wieder einen geringen Schwärmhof.

3 Stämme sind besonders antistinresistent und bilden selbst bei 1 : 850 nach 48 Std. noch kleinen Schwärmhof.

Mit steigender Konzentration (1 : 1500/1000/750) wächst die Zahl der Proteusstämme, die das Schwärmen völlig einstellen:

1 : 1500 = 2 Stämme
1 : 1200 = 5 "
1 : 1000 = 6 "
1 : 850 = 9 "
1 : 750 = 12 "

Die Hemmkonzentration aller Proteusstämme liegt bei 1 : 750.

Bact.proteus auf Blutagar mit Zusatz von "Antistin":

Die Hemmung des Schwärmvermögens von Bact.proteus ist auf Blutagarplatte einheitlicher als auf der Nähragarplatte. Bereits bei einer Konzentration von 1 : 1500 wird das Schwärmen stark beeinträchtigt, eine totale Hemmung ist jedoch noch nicht zu beobachten. Diese zeigt sich erst ab:

1 : 1200 = 5 Stämme
1 : 1000 = 9 "
1 : 850 = 12 "

Hemmkonzentration aller Stämme: 1 : 850.

Im Gegensatz zu anderen Antihistaminika bewirkt "Antistin" keine Haemolyse der ganzen Blutagarplatte. 11 Proteusstämme zeigen aber nach 48 Std., zum Teil bereits nach 24 Std., mehr oder weniger stark Haemolyse. Der Versuch, festzustellen, ob dieser Haemolyseeffekt auch nach Überimpfen auf antistinfreie Blutagarplatte erhalten bleibt, verlief negativ.

Versch.Bakt. auf Nähragar mit Zusatz von "Antistin"(Tab.1a):

Bei der zur Proteushemmung erforderlichen Konzentration von 1 : 750 sind Bact.pneum.Friedländer und Staph.pyog.albus stark gehemmt. Mäßiges Wachstum zeigen Bact.parat.B, Bact.ent.Gärtner und Breslau, Bact.coli und Sarcinen. Die übrigen Bakterienarten wachsen gut bis üppig; als unempfindlich gegen "Antistin" erwiesen sich Bact.prodigiosum und Bact.pyocyaneum.

Bact.parat.B, Bact.ent.Gärtner und Bact.pyocyaneum zeigen geringen Metallglanz.

Versch. Bakt. auf Blutagar mit Zusatz von "Antistin" (Tab.1b):

Bei 1 : 1200 bis 1 : 850 zeigen alle Keime genügendes bis gutes Wachstum, bis auf 2 Mikrokokkenstämme, deren Wachstum fast völlig inhibiert ist. Die vergrün.Streptokokken werden zwar gehemmt, aber Wachstum und Vergrünung sind noch ausreichend zu beobachten. Unbeeinflußt wachsen Bact.ent.Gärtner, Bact.ent.Breslau, Bact.coli, Staph.pyog.aureus, 1 Stamm der Enterokokken, Mikrokokken und Bact. pyocyaneum.

Bact.pyocyaneum zeigt mit Antistinzusatz stärkere, Staph.pyog. aureus schwächere Haemolyse als auf der antistinfreien Blutagarplatte.

Bact.proteus auf Nähragar mit Zusatz von "Atosil":

Die Empfindlichkeit der Proteusstämme gegen "Atosil" ist wesentlich größer als gegen "Antistin". Bereits bei der niedrigsten Konzentration von 1 : 12 000 wird das Schwärmvermögen mehrerer Stämme stark gemindert. Auch hier sprechen die einzelnen Proteusstämme verschieden auf den Antihistamineinfluß an. Die totale Hemmung liegt bei folgenden Konzentrationen:

1 : 12000 = 1 Stamm
1 : 7500 = 4 Stämme
1 : 6000 = 6 "
1 : 4000 = 11 "
1 : 3000 = 12 "

Hemmkonzentration aller Stämme: 1 : 3000.

Bact.proteus auf Blutagar mit Zusatz von "Atosil":

Die Konzentration, bei der eine totale Hemmung des Schwärmvermögens beginnt, liegt auf der Blutagarplatte höher als auf Nähragar. Einstellung des Schwärmens ab:

1 : 7500 = 1 Stamm
1 : 6000 = 5 Stämme
1 : 4000 = 9 "
1 : 2400 = 12 "

Hemmkonzentration aller Stämme: 1 : 2400.

Die frisch gegossenen Blutagarplatten mit Atosilzusatz zeigen eine leuchtend ziegelrote Farbe. Nach dem Bebrüten mit steigender Konzentration Farbänderung von blutrot (1 : 12 000) über bräunlichrot (1 : 7500), rotbraun (1 : 6000/4000) nach braun (ab 1 : 3000). Ab 1 : 4000 Haemolyse der ganzen Platte durch Atosilzusatz. Einige Platten zeigen Haemolyse soweit Proteuswachstum reicht, bei den Konzentrationen zwischen 1 : 12 000 und 1 : 4000.

Versch. Bakt. auf Nähragar mit Zusatz von "Atosil"(Tab.2a):

Bact.parat.B, Bact.ent.Gärtner und Breslau, Bact.coli, Bact. prodigiosum und Bact.pyocyaneum zeigen auch bei der zur Proteushemmung notwendigen Konzentration von 1 : 3000 keine Wachstumsminderung. Die übrigen Bakterienarten sind verschieden empfindlich. Das Wachstum von Bact.pneum.Friedländer, Staph.pyog.albus und Sarcina tetragena ist sehr stark geschwächt, das der Enterokokken fast völlig inhibiert.

Ab 1 : 3000 zeigen die Platten einen grauen, hauchartigen Schimmer auf der Oberfläche.

Versch. Bakt. auf Blutagar mit Zusatz von "Atosil"(Tab.2b):

Das Wachstum von Bact.ent.Gärtner und Breslau, Bact.coli, Bact. prodigiosum und Bact.pyocyaneum ist bei der Hemmkonzentration von 1 : 2400 unbeeinflußt. Sämtliche übrigen Arten werden stark geschwächt und zeigen nur noch spärlichstes Wachstum. Die vergrün. Streptokokken werden bereits bei 1 : 6000 total unterdrückt.

Farbänderungen der Platten durch Atosilzusatz wie bereits beschrieben.

Bact.proteus auf Nähragar mit Zusatz von "Casantin":

Mit "Casantin" wird schon bei der niedrigsten Konzentration von 1 : 12 000 das Schwärmvermögen merklich herabgesetzt. Nur 2 Stämme erwiesen sich besonders resistent, noch bei 1 : 2000 zeigten sie nach 48 Std. um die zentral aufgesetzte Kulturmasse eine minimale Schwärmzone. Die Einstellung des Schwärmens erfolgt ab:

1 : 6000 = 8 Stämme
1 : 4000 = 9 "
1 : 3000 = 10 "
1 : 1700 = 12 "

Hemmkonzentration für alle Stämme: 1 : 1700.

Ab 1 : 4000 ist um die zentrale Kolonie ein bis 5 mm breiter, weißer Hof zu beobachten.

Bact.proteus auf Blutagar mit Zusatz von "Casantin":

Die Hemmkonzentration liegt hier, wie gewöhnlich, etwas höher. Bei verschiedenen Stämmen ist bei 1 : 6000 bezw. 1 : 4000 eine totale Hemmung zu beobachten, die bei höherer Konzentration aufgehoben ist, um mit noch größerem Casantinzusatz wieder aufzutreten, wie z.B. Stamm 1 : 1 : 12000 = ungehemmt schwärmend
1 : 6000 = gehemmt schwärmend
1 : 4000 = nicht schwärmend
1 : 3000 = gehemmt schwärmend
1 : 2400 = nicht mehr schwärmend

Ähnlich verhalten sich Stamm 7 und 8. Totale Hemmung ab:

1 : 6000 = 2 Stämme
1 : 4000 = 3 "
1 : 3000 = 4 "
1 : 2400 = 8 "
1 : 2000 = 10 "
1 : 1500 = 11 "
1 : 1330 = 12 "

Hemmkonzentration aller Stämme: 1 : 1330.

Nach 24 Std. ist ab 1 : 4000 die ganze Platte haemolytisch, nach 48 Std. bereits ab 1 : 6000.

Versch. Bakt. auf Nähragar mit Zusatz von "Casantin"(Tab.3a):

Bact.pyocyaneum ist unempfindlich gegen "Casantin". Bact.parat. B, Bact.ent.Gärtner und Breslau sind bei der Hemmkonzentration nur wenig geschädigt. Auch Bact.coli und Bact.prodigiosum zeigen noch mäßig bis gutes, sämtliche übrigen Stämme spärliches Wachstum. Die Enterokokken werden bei 1 : 2000 bereits völlig gehemmt.

Von der Konzentration 1 : 4000 an ist bei Bact.pyocyaneum eine intensivere Pigmentbildung zu beobachten.

Versch. Bakt. auf Blutagar mit Zusatz von "Casantin"(Tab.3b):

Die zur vollkommenen Hemmung nötige Konzentration von 1 : 1330 wurde nicht geprüft, da die meisten Keime schon bei 1 : 2400 ihr Wachstum vollkommen einstellten, wie ein Stamm von Staph.pyog. aureus und Staph.pyog.albus, ferner die vergrün.Streptokokken, Enterokokken, Mikrokokken und Sarcinen. Die TPE-Gruppe, Bact.prodigiosum und Bact.pyocyaneum erwiesen sich auf Blutagar als resistent gegen "Casantin".

Ab 1 : 3000 wachsen sämtliche Bakterienarten mit weißer Farbe. Auf die totale Haemolyse der Platten wurde bereits hingewiesen.

Bact.proteus auf Nähragar mit Zusatz von "Latibon":

Eine deutliche Hemmung des Schwärmvermögens von Bact.proteus erfolgt bei 1 : 6000, während bei 1 : 12 000 kaum eine Hemmung sichtbar wird. Die Empfindlichkeit von 6 Proteus-H-Stämmen gegen "Latibon" ist so groß, daß sie bereits bei 1 : 6000 das Schwärmen vollkommen einstellten, während 2 Stämme, besonders Stamm 9, erst auf höhere Konzentrationen langsam ansprechen. Völlige Hemmung des Schwärmvermögens von Bact.proteus wird erreicht:

1 : 6000 = 5 Stämme
1 : 4000 = 8 "
1 : 3000 = 10 "
1 : 1700 = 11 "
über 1 : 1500 = 12 "

Hemmkonzentration für alle Stämme: 1 : 1500.

Ab 1 : 6000 bis 1 : 4000 grauer, hauchartiger Hof um die zentrale Kolonie.

Bact.proteus auf Blutagar mit Zusatz von "Latibon":

Während bei den übrigen Versuchen die Antihistaminkonzentration auf Blutagar stets höher sein mußte als auf Nähragar, um zu den gleichen Hemmwerten zu kommen, bewirkt Zusatz von "Latibon" auf beiden Nährmedien gleiche Hemmung. Auch hier erwies sich Stamm 9 als besonders widerstandsfähig, noch bei 1 : 1500 läßt er eine mäßige Schwärmzone erkennen. Einstellung des Schwärmens ab:

1 : 6000 = 5 Stämme
1 : 4000 = 8 ".
1 : 3000 = 11 "
über 1 : 1500 = 12 "

Die Hemmkonzentration liegt auch hier bei 1 : 1500.

Nach 24 Std. zeigen alle Platten ab 1 : 3000, nach 48 Std. bereits ab 1 : 12 000 Haemolyse.

Versch. Bakt. auf Nähragar mit Zusatz von "Latibon"(Tab.4a):

Bact.pyocyaneum und Bact.prodigiosum bleiben völlig unbeeinflußt. Die TPE-Gruppe und Bact.coli zeigen bis 1 : 1700 gutes, bei 1 : 1500 stark reduziertes Wachstum. Sämtliche anderen Keime, Bact. pneum.Friedländer, Staph.pyog.aureus, Staph.pyog.albus, Enterokokken und Sarcinen, wachsen schon bei 1 : 2400 nur noch spärlich.

Ab 1 : 2000 sind sämtliche Keime mit einem weißen Hauch überzogen, was die Differenzierung erschweren würde.

Versch. Bakt. auf Blutagar mit Zusatz von "Latibon"(Tab.4b):

Vergrün.Streptokokken, Enterokokken und Mikrokokken sind hier sehr empfindlich gegen "Latibon" und stellen ihr Wachstum schon bei niedriger Konzentration ein, erstere bei 1 : 4000, Enterokokken und Mikrokokken bei 1 : 3000. Hierauf folgt Bact.pneum.Friedländer bei 1 : 1700, während Staph.pyog.aureus, Staph.pyog.albus und Sarcinen noch bei der höchsten Konzentration spärliches Wachstum zeigen. Unbeeinflußt bleiben Bact.ent.Gärtner und Breslau, Bact.coli, Bact. prodigiosum und Bact.pyocyaneum.

Auch bei "Latibon" zeigen die Blutagarplatten totale Haemolyse. Ab 1 : 2400 sind sämtliche Keime mit einem grau-weißen Hauch überzogen.

Die vergrün.Streptokokken wachsen mit dunkelgrüner Farbe.

Bact.proteus auf Nähragar mit Zusatz von "Megaphen":

Die Hemmung des Schwärmvermögens von Bact.proteus wird bei 8 Stämmen bereits bei der niedrigsten Konzentration von 1 : 12000 deutlich sichtbar, während Stamm 9, 11 und 12 noch bei höheren Konzentrationen Schwärmrasen bilden. Eine totale Hemmung des Proteusschwärmens wird erreicht ab:

1 : 12000 = 4 Stämme
1 : 6000 = 9 "
1 : 4000 = 10 "
1 : 1700 = 12 "

Hemmkonzentration aller Stämme: 1 : 1700.

Ab 1 : 6000 zeigen sämtliche Platten mit totaler Hemmung des Schwärmvermögens der Proteusstämme um die zentrale Kolonie einen trüben Hof im Agar, der mit zunehmender Konzentration größer wird, bis zu einem Durchmesser von 20 mm.

Bact.proteus auf Blutagar mit Zusatz von "Megaphen":

Auf Blutagar liegt die Megaphen-Konzentration zur Hemmung von Bact.proteus wesentlich höher als auf Nähragar. Bei 1 : 3000 ist nach 24 Std. bei den meisten Stämmen eine totale Hemmung zu beobachten, während nach 48 Std. dieselben Platten wieder beschwärmt sind. Auch bei 1 : 2000 ist, wenn auch schwächer, dieselbe Beobachtung zu machen. Totale Hemmung ab:

1 : 2400 = 1 Stamm
1 : 2000 = 4 Stämme
1 : 1500 = 11 "
1 : 1200 = 12 "

Hemmkonzentration aller Stämme: 1 : 1200.

Ab 1 : 2400 ist die Farbe der frisch gegossenen Platten orangerötlich und nicht mehr als Blutagarplatte kenntlich. Mit zunehmender Megaphen-Konzentration geht die Farbe der bebrüteten Platten von rot über dunkelbraun zu hellbraun über. Ab 1 : 2400 sind sämtliche Platten nach 48 Std. bräunlichgrau, mit grauem, schwach metallisch glänzenden Hauch überzogen. Die zentrale Großkolonie zeigt grünliche Farbe.

Versch. Bakt. auf Nähragar mit Zusatz von "Megaphen"(Tab.5a):

Die zur vollkommenen Hemmung aller 12 Proteusstämme nötige Konzentration von 1 : 1700 wurde nicht geprüft, da viele Bakterienarten, wie Bact.pneum.Friedländer, Staph.pyog.aureus, Staph.pyog. albus, Enterokokken und Sarcinen schon bei 1 : 3000 ihr Wachstum völlig einstellen. Außer Bact.pyocyaneum, welches von "Megaphen" nicht beeinflußt wird, ist das Wachstum sämtlicher übrigen Keime bereits bei 1 : 2400 stark inhibiert.

Wachstum aller Vergleichskeime in grünlicher Farbe, mit steigender Konzentration intensiver. Staphylokokken: ganz hellgrün, alle anderen Keime dunkler.

Versch. Bakt. auf Blutagar mit Zusatz von "Megaphen"(Tab.5b):

Auch auf der Blutagarplatte werden viele Bakterienarten, wie Staphylokokken, Streptokokken, Enterokokken, Mikrokokken und Sarcinen bereits ab 1 : 3000 vollkommen gehemmt. Bact.prodigiosum und Bact.pyocyaneum wachsen bis zur höchsten Konzentration ungehindert, Bact.ent.Gärtner, Bact.ent.Breslau und Bact.coli gut.

Im Vergleich zu anderen Antihistaminsubstanzen ist das Ergebnis ungünstiger, da empfindliche Keime bei der zur Proteushemmung nötigen Konzentration gleichfalls ihr Wachstum einstellen. Außerdem führt Haemolyse und Farbänderung der Platten wieder zu einer Erschwerung der Keimdifferenzierung.

Bact.proteus auf Nähragar mit Zusatz von "Soventol":

Die Hemmung des Schwärmvermögens von Bact.proteus durch "Soventol" ist bei den 12 verwendeten Stämmen unterschiedlich. Ein Stamm wird bereits bei der niedrigsten Konzentration von 1 : 5000 total gehemmt, während 3 Stämme ziemlich resistent sind und erst mit höherer Konzentration ihr Schwärmen einstellen. Mit Ausnahme von Stamm 9, bei dem bei 1 : 1000 nur das Schwärmvermögen völlig gehemmt wird, ist bei dieser Konzentration auch das Wachstum der übrigen Stämme völlig unterdrückt. Einstellung des Schwärmens ab:

1 : 5000 = 1 Stamm
1 : 3750 = 2 Stämme
1 : 3000 = 4 "

1 : 2000 = 8 Stämme
1 : 1500 = 9 "
1 : 1200 = 11 "
1 : 1000 = 12 "

Hemmkonzentration für alle 12 Stämme: 1 : 1000.

Die Platten mit den Konzentrationen zwischen 1 : 3000 und 1 : 1000 zeigen Kristallbildung in Form kleiner, 1 mm langer Nadeln. Diese Kristallisation des "Soventols" tritt erst nach 24 Std. Bebrütung, z.T. erst nach 48 Std., in Erscheinung.

Bact.proteus auf Blutagar mit Zusatz von "Soventol":

Die Hemmung des Schwärmvermögens von Bact.proteus ist auf Blutagarplatte einheitlicher als auf Nähragar. Eine Schwärmhemmung ist bereits bei 1 : 5000 zu beobachten. Eine völlige Wachstumshemmung tritt bei 1 : 1000 auf Blutagar nicht in Erscheinung. Einstellung des Schwärmens ab:

1 : 3750 = 2 Stämme
1 : 3000 = 7 "
1 : 2000 = 9 "
1 : 1500 = 12 "

Hemmkonzentration für alle Stämme: 1 : 1500.

Kristallbildung nicht so ausgeprägt wie auf Nähragar. Sämtliche Platten zeigen ab 1 : 2000 nach 48 Std. Haemolyse.

Versch. Bakt. auf Nähragar mit Zusatz von "Soventol"(Tab.6a):

Bei der zur Proteushemmung nötigen Konzentration von 1 : 1000 ist das Wachstum sämtlicher Keime bis auf Bact.prodigiosum und Bact.pyocyaneum, die noch gut bis üppig wachsen, fast völlig inhibiert.

Kristallbildung wie schon beschrieben.

Versch. Bakt. auf Blutagar mit Zusatz von "Soventol"(Tab.6b):

Bei der Hemmkonzentration von 1 : 1500 ist auch das Wachstum verschiedener anderer Bakterienarten stark geschädigt. Bact.ent. Gärtner, Bact.ent.Breslau, Bact.coli, Bact.prodigiosum und Bact. pyocyaneum sind nur wenig oder gar nicht beeinflußt. Die übrigen Keime zeigen nur mäßiges bis spärliches Wachstum, Bact.pneum.

Friedländer und Sarcina tetragena sind völlig inhibiert. Da das Wachstum der vergrün.Streptokokken und Mikrokokken bereits bei niedrigster Soventolkonzentration fast völlig gehemmt war, wurde von einer weiteren Prüfung abgesehen.

Das Erkennen haemolysierender Bakterien ist durch die Haemolyse der Platten stark erschwert. Kristallbildung und Haemolyse wie schon beschrieben.

Untersuchungen weiterer Antihistaminsubstanzen

Unter den gleichen Bedingungen wie bei den anderen Versuchen wurden "Aspasan", "Avil","Calcistin", "Dabylen", "Luvistin", "Neoaladon", "Neo-Bridal", "Padisal" und "Synpen" geprüft.

"Avil", "Calcistin", "Luvistin", "Neo-Bridal" und "Padisal" bewirken bis zu den Konzentrationen von 1 : 1500 keine Schwärmhemmung des Bact.proteus. Sämtliche Platten sind nach 48 Std. völlig überwuchert.

Bei Verwendung von "Aspasan" und "Neoaladon" ist eine geringe Hemmung des Schwärmens bei den höheren Konzentrationen zu beobachten, aber die hemmende Wirkung auch dieser Antihistaminsubstanzen ist zu schwach, um die Schwärmneigung von Bact.proteus vollkommen zu unterdrücken.

Bei Zusatz von "Dabylen" wurden die Schwärmzonen mit zunehmender Konzentration weiter, zackiger und verwischter. Das Schwärmvermögen von Bact.proteus wird sowohl auf der Nähragar- als auch auf der Agarplatte mit Zusatz von 5 % defibriniertem Rinderblut kaum beeinflußt.

Auch durch Zusatz von "Synpen" wird das Schwärmvermögen von Bact.proteus selbst bei der höchsten, verwendeten Konzentration von 1 : 2000/1500 nicht gehemmt, sondern eher stärker als auf den synpenfreien Platten. Auf Blutagar tritt ab 1 : 7500 Haemolyse der ganzen Platte in Erscheinung.

IV. Besondere Untersuchungen mit "Antistin"

Prüfung von 100 Proteusstämmen

Nachdem die bisherigen Versuche ergaben, daß "Antistin" als einziges der 15 Antihistaminika als "Hemmittel" gegen das Schwärmvermögen von Bact.proteus in Frage kommt, da es keine Haemolyse und keine Kristallbildung oder anormale Verfärbung der Bakterienstämme hervorruft, auch empfindliche Keime bei den notwendigen Konzentrationen im Wachstum nicht oder nur geringfügig hemmt, wurden diese Ergebnisse an 100 Proteusstämmen überprüft.

100 frisch aus Einsendungsmaterial gewonnene, gut schwärmende, auf Schrägagar gehaltene Proteusstämme wurden unter den gleichen Versuchsbedingungen wie bisher auf Blutagarplatten mit Zusatz von "Antistin" in den Konzentrationen 1 : 1200, 1 : 1000 und 1 : 850, bei denen nach den bisherigen Versuchen das Schwärmen total unterdrückt wurde, verimpft und 24 bezw. 48 Std. bei 37° C bebrütet.

Von 100 geprüften Stämmen schwärmten 92 nicht, während 8 nach 48 Std. auch bei der höchsten Konzentration von 1 : 850 gehemmt schwärmend = (+) bis +(+) wuchsen, davon 5 Stämme gehemmt schwärmend = (+). Die Isolierung anderer Keimgruppen wäre dadurch nicht erschwert, da sich das Schwärmen nur in einer 3 - 5 mm breiten Wallbildung um die zentrale Kolonie äußert. Von den 3 restlichen, noch schwärmenden Stämmen wuchsen

1 Stamm nach 48 Std. gehemmt schwärmend = +,
2 Stämme nach 48 Std. gehemmt schwärmend = +(+).

Die totale Hemmung des Schwärmvermögens wurde erreicht mit den Konzentrationen von 1 : 1200 bei 36 Stämmen,
1 : 1000 " 62 " ,
1 : 850 " 92 " .

14 Proteusstämme zeigten bei den Konzentrationen, bei denen noch ein Schwärmhof gebildet wurde, nach 48 Std. geringe Haemolyse, die auf den antistinfreien Kontrollplatten nicht zu beobachten war.

Untersuchung der Antistin-Empfindlichkeit von Diphtherie-bakterien und haemol.Streptokokken

Zur Ergänzung der bisher auf Blutagarplatte mit Zusatz von "Antistin" ausgestrichenen Bakterienstämme verschiedener Keimarten wurden je 5 frisch aus Einsendungsmaterial isolierte Stämme von haemolysierenden Streptokokken und Diphtheriebakterien auf Blutagarplatten mit Zusatz von "Antistin" mit den gleichen Versuchsbedingungen und Konzentrationen, wie schon beschrieben, geprüft.

Die haemol.Streptokokken wurden bei allen Konzentrationen im Wachstum völlig gehemmt.

Die Diphtheriebakterien wurden bei 1 : 1200 noch mit mäßigem bis gutem Wachstum, bei 1 : 1000 noch 3 Stämme mit spärlichem Wachstum angetroffen. Ab 1 : 850 konnte kein Wachstum mehr beobachtet werden.

Auf den antistinfreien Kontrollplatten ließen sämtliche Stämme gutes bis üppiges Wachstum erkennen.

Passage in Antistin-Bouillon

Nach der von H e n k e l modifizierten Methode zur Hemmung von Proteus-H-Stämmen durch Passage in Hirnbouillon mit Tibatinzusatz prüfte ich Patientenmaterial (proteushaltiger Stuhl) auf Wiederauftreten des Schwärmens nach Passage in Antistin-Bouillon. Es wurden 4 proteushaltige Stühle geprüft.

Technik: Herstellung der Bouillon: 1 l Leitungswasser
10 g Fleischextrakt
10 g Pepton
5 g NaCl
NaOH zur pH-Einstellung (7.4).

Unmittelbar vor dem Beimpfen der Röhrchen mit dem Patientenmaterial wurden entsprechende Antistin-Mengen aus den handelsüblichen Ampullen zupipettiert. (Es wurde auch bei diesem Versuch mit den Konzentrationen 1 : 1200/1000/850 gearbeitet.) 1/4 Öse des Stuhls wurde in die Bouillon eingebracht und die Röhrchen 24 Std.

bei 37° C bebrütet. Nach Ablauf dieser Zeit wurde 1/2 Öse jedes Röhrchens auf das Zentrum einer Blutagarplatte und einer Endo-Agarplatte ohne Antistinzusatz übertragen und nach einer Bebrütungszeit von 24 bezw. 48 Std. bei 37° C abgelesen.

Blutagarplatte:

Antistin-Konz.:	K		1 : 1200		1 : 1000		1 : 850	
	24	48	24	48	24	48	24	48
Pat.Mater.1	++++	++++	+++	++++	+++	+++(+)	+++	+++(+)
" " 2	++	++++	++	++	+(+)	++	+(+)	++
" " 3	+++	++++	++	+++	++	++(+)	++	+++
" " 4	+++	++++	+++	+++(+)	+++	+++	++(+)	+++

Endo-Agarplatte:

Antistin-Konz.:	K		1 : 1200		1 : 1000		1 : 850	
	24	48	24	48	24	48	24	48
Pat.Mater.1	+++	+++(+)	++	++(+)	++	++	++	++
" " 2	+++	++++	++	++	+(+)	++	++	++(+)
" " 3	++(+)	++++	++(+)	+++	++	+++	++	++
" " 4	++	++++	++	+++	++	++	++	++

Die antistinfreien Kontrollplatten, die sofort mit dem proteushaltigen Material beimpft wurden, ohne Passage über Antistinbouillon, waren nach 48 Std. vollkommen von Bact.proteus überschwärmt.

Auf Blutagarplatte wurde nach 48 Std. 1 Stamm ungehemmt, 3 Stämme gehemmt schwärmend angetroffen.

Auf Endo-Agarplatte war die Hemmung etwas stärker, 4 Stämme nach 48 Std. gehemmt schwärmend.

Durch Passage in Antistinbouillon wird das Schwärmvermögen von Bact.proteus nur sehr wenig herabgesetzt.

Untersuchung verschiedener Bakterienarten auf Endo-Agarplatte

Endo-Agarplatten mit den Antistinkonzentrationen 1 : 1200, 1 : 1000 und 1 : 850 wurden mit der gleichen Technik, wie bei Nähragar schon beschrieben, hergestellt und mit Darmkeimen beimpft. Nach 24 bezw. 48 Std. Bebrütung bei 37° C wurde das Wachstum abgelesen und mit einer antihistaminfreien Kontrollplatte verglichen.

Antistin-Konz.:	K		1 : 1200		1 : 1000		1 : 850	
	24	48	24	48	24	48	24	48
B.e.Gärtn.	++++	++++	+++(+)	+++(+)	++	++(+)	+	+
" " "	++++	++++	+++(+)	+++(+)	++	++(+)	+	+
" " "	++++	++++	+(+)	++	+	+(+)	+(+)	+(+)
" " "	++++	++++	++++	++++	+++	+++(+)	++	++
B.e.Bresl.	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+(+)	+(+)	+	+
" " "	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+(+)	++	(+)	(+)
" " "	++++	++++	++++	++++	+(+)	+(+)	+	+
" " "	++++	++++	++++	++++	+(+)	++	+	+
B.pn.Friedl.	++++	++++	+(+)	++(+)	+	+(+)	+(+)	+(+)
" " "	+++(+)	+++(+)	++	+++(+)	(+)	++(+)	(+)	+
" " "	++++	++++	++++	++++	+++	+++(+)	+(+)	++(+)
B.coli	++++	++++	++++	++++	+++	++++	+++	++++
" "	++++	++++	+(+)	+++(+)	+(+)	+++	+(+)	+++
" "	++++	++++	++++	++++	+++	+++(+)	++	+++
" "	++++	++++	++++	++++	+++	++++	+	++
" "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++
Enterokokken	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++++
"	+++(+)	++++	+++	+++(+)	+(+)	++(+)	++	+++
"	++++	++++	+++(+)	++++	+++	+++(+)	++(+)	+++
"	+++	+++	+(+)	+(+)	(+)	(+)	+-	-
B.paradys. Kruse-Sonne	++++	++++	+++(+)	++++	+	+(+)	(+)	+

Die verschiedenen Stämme der gleichen Keimgruppen sprechen unterschiedlich auf die Einwirkung von "Antistin" an. Besonders deutlich ist dies bei dem letzten Enterokokkenstamm, der ab 1 : 1000 fast völlig gehemmt wird. Am wenigsten empfindlich sind Bact.coli und Enterokokken. Bact.ent.Breslau und Bact.ent.Gärtner zeigen bei 1 : 850 nur noch spärliches Wachstum. Bact.pneum.Friedländer zeigt bei 1 : 850 noch mäßiges bis gutes, aber nicht so schleimiges Wachstum. Unterschied in Farbe und Fuchsinbildung besteht nicht.

Um die Brauchbarkeit des Zusatzes von "Antistin" zu festen Nährböden in der bakteriologisch-serologischen Untersuchung von proteushaltigem Material zu erhärten, wurde auf Blutagarplatten mit den Konzentrationen 1 : 1200/1000/850 proteushaltiges Patien-

tenmaterial ausgestrichen und nach 24 bezw. 48 Std. Bebrütung bei 37° C Schwärmvermögen von Bact.proteus und Wachstum der übrigen Keimarten beurteilt.

Ein Schwärmen von Bact.proteus wurde in keinem Fall beobachtet. Die Isolierung anderer Keime, wie Staphylokokken, Streptokokken oder Bact.pneum.Friedländer konnte aus diesem Grunde in allen Fällen leicht durchgeführt werden.

V. Zusammenfassung

Von den 15 geprüften Antihistaminsubstanzen zeigten "Aspasan", "Avil", "Calcistin", "Dabylen", "Luvistin", "Neoaladon", "Neo-Bridal", "Padisal" und "Synpen" keine oder ganz geringe Hemmwirkung auf das Schwärmvermögen von Bact.proteus.

"Antistin" bewirkte mit den Konzentrationen 1 : 1200 bis 1 : 850 totale Hemmung des Proteusschwärmens ohne Wachstumshemmung. Bei den Nähragarplatten mit Zusatz von 5 % defibriniertem Rinderblut ruft es keine Haemolyse hervor. Sämtliche orientierend verimpfte Bakterienarten zeigten bis auf Mikrokokken und Streptokokken, die gehemmt wurden, gutes bis üppiges Wachstum.

Auch bei "Atosil" war die Hemmung des Schwärmvermögens deutlich. Die Blutagarplatten wurden jedoch nach Bebrütung haemolytisch. Streptokokken, Enterokokken, Mikrokokken und Sarcinen stellten bei den zur Proteushemmung nötigen Konzentrationen ihr Wachstum fast völlig ein.

"Casantin" bewirkte keine einheitliche Schwärmhemmung, die Konzentrationen liegen zwischen 1 : 6000 und 1 : 1330. Auch ruft "Casantin" gleichfalls Haemolyse der Blutagarplatte hervor. Mit Ausnahme von Bact.prodigiosum, Bact.pyocyaneum, Bact.coli, Bact. ent.Breslau und Bact.ent.Gärtner waren alle Keimgruppen gegen diese Antihistaminsubstanz sehr empfindlich. Bei höheren Konzentrationen wuchsen auf Blutagar alle Bakterien mit weißlicher Farbe.

Die Unterdrückung des Proteusschwärmens durch "Latibon" ist bereits bei niedriger Konzentration bei einigen Stämmen zu beobachten. "Latibon" bewirkt auch wieder Haemolyse der Blutagarplatte. Die TPE-Gruppe, Bact.pyocyaneum, Bact.prodigiosum und Bact.coli zeigten bei den notwendigen Konzentrationen noch gutes bis üppiges

Wachstum. Alle übrigen Keime waren mehr oder weniger stark gehemmt. Von 1 : 2400 an waren sämtliche Bakterienstämme mit einem grauweißen Hauch überzogen.

Die Hemmung des Proteusschwärmens durch "Megaphen" lag bei den Konzentrationen von 1 : 3000 und 1 : 1500. Die Blutagarplatten wurden gleichfalls haemolytisch und waren bereits in frischem Zustand bei orangerötlicher Farbe nicht mehr als solche kenntlich. Alle Bakterienstämme wuchsen mit grünlicher Farbe. Sämtliche Kokkenarten ließen große Empfindlichkeit gegen Zusatz von "Megaphen" erkennen und stellten ab 1 : 3000 das Wachstum völlig ein.

"Soventol" ergab besonders auf Blutagarplatte eine gute Hemmung des Schwärmvermögens von Bact.proteus. Ab 1 : 3000 zeigten die Plattenoberflächen Kristallbildung in Form kleiner, farbloser Nadeln. Zusatz von "Soventol" hatte auf der Blutagarplatte, die nach 48 Std. dunkelbraune Farbe zeigte, Haemolyse zur Folge. Streptokokken, Mikrokokken, Sarcinen und Bact.pneum.Friedländer stellten ab 1 : 2000 das Wachstum fast völlig ein.

Da "Antistin" keine Haemolyse oder Verfärbung der Platten hervorrief, das Schwärmen von Bact.proteus zuverlässig hemmte, außerdem andere Keime nur gering beeinflußte, wurden weitere Untersuchungen an 100 Proteus-H-Stämmen durchgeführt. 92 Stämme waren völlig am Schwärmen gehindert, während 8 noch eine geringe Schwärmneigung zeigten, die aber die Isolierung anderer Keime nicht in Frage stellen würde.

"Antistin" ist jedoch, wie ein besonderer Versuch ergab, nicht geeignet zur Differenzierung von Corynebact.diphtheriae und haemol. Streptokokken aus proteushaltigem Material, da beide Bakterienarten eine große Empfindlichkeit gegen "Antistin" aufweisen.

Das Wiederauftreten des Schwärmens von Bact.proteus nach Passage in Antistin-Bouillon war nur schwach gehemmt.

Das Wachstum von Keimen der TPE-Gruppe, Bact.coli und Bact. pneum.Friedländer wurde auch auf Endo-Agar mit Zusatz von "Antistin" geprüft. Bei 1 : 1200 zeigten sämtliche Stämme gutes bis üppiges Wachstum, auch bei 1 : 1000 war das Wachstum noch mäßig bis gut. Bei 1 : 850 waren besonders die Enteritiskeime gehemmt, jedoch genügte auch hier das Wachstum zur Differenzierung.

Die abschließende Prüfung der Blutagarplatte mit Zusatz von "Antistin" mit proteushaltigem Einsendungsmaterial ergab gute Differenzierungs- und Isolierungsmöglichkeiten.

VI. Anhang mit Tabellen 1a - 6b

Tabelle 1a

Verschiedene Bakterienstämme auf Nähragar mit Zusatz vom "Antistin"

Antistin-Konz.	K		1 : 2000		1 : 1500		1 : 1200		1 : 1000		1 : 850		1 : 750	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
B.para.t.B.	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	++(+)	+++	+(+)	++
B.e.Gärtner	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++(+)	++(+)	++(+)	++(+)	++(+)	(+)	+(+)
" " "	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	+(+)	+++	(+)	+(+)
B.e.Breslau	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	+++	+++	++(+)	++(+)	+(+)	++	+(+)	++
B.coli	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++(+)	++(+)	++(+)	++(+)	++(+)	+(+)	+(+)
" "	+++	+++	+++(+)	+++(+)	++(+)	++(+)	++	+++	(+)	+	(+)	+	(+)	+
B.pn.Friedl.	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	++	++(+)	++(+)	+++	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)	(+)	(+)
" " "	+++(+)	+++(+)	+++	+++	++	++	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+	+(+)	(+)	(+)
Staph.pyog.aur.	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	++(+)	+++
" " "	+++	+++	+++(+)	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	++(+)	+++
" " "	+++(+)	+++	+++(+)	+++	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++	+++(+)	+++	++	+++(+)
Staph.pyog.albus	+++	+++(+)	+++	+++(+)	++(+)	+++(+)	++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	++(+)	+++	(+)	+
Enterokokken	+++	+++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	++	+++	++(+)	+++(+)	++(+)	+++	++(+)	+++
Sarcina tetrag.	+++	+++	++(+)	+++	(+)	++	++	++(+)	++	++	+	+(+)	+	+(+)
B.prodigiosum	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++	++	+++(+)
B.pyocyaneum	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Tabelle 1b

Verschiedene Bakterienstämme auf Blutagar mit Zusatz von "Antistin"

Antistin-Konz.:	K		1 : 1500		1 : 1200		1 : 1000		1 : 850		1 : 750	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
B.e.Gärtner	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++(+)	++(+)	+++
" " "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++++	+++(+)	++++	+++	+++(+)
B.e.Breslau	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++++	+++	++++	+++	+++(+)
B.coli	++++	++++	++++	++++	++++	+++.	++++	++++	+++	++++	++(+)	+++
" "	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	++(+)	+++	++(+)	++(+)	+(+)	++
B.pn.Friedl.	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	++(+)	++++	+++	+++	++(+)	+(+)
" " "	+++	++++	+++	+++	++(+)	+++	++	++(+)	++	++	+	+(+)
Staph.pyog.aur.	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+++	+++	++	++
" " "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)
" " "	++++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	+++(+)	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)
" " "	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++++	++++	+++	++++	+++	+++
" " "	+++(+)	++++	+++	+++	++(+)	+++	++	++(+)	++	++	+	++
Staph.albus	++++	++++	++	++(+)	++	+++	++	++	+(+)	++	+	+(+)
vergrün.Strept.	++++	++++	++	++	++	++(+)	+(+)	+(+)	+	+(+)	+—	(+)
" "	++++	++++	++	++	+(+)	++	+(+)	+(+)	+	+(+)	+—	(+)
" "	++++	++++	+(+)	++	++	++	+(+)	+(+)	+	+(+)	+—	(+)
Enterokokken	+++(+)	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++	++	++	+(+)	++	++(+)	++(+)
"	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	++++	+++	+++(+)	+++	+++
Mikrokokken	++++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	++++	+++(+)	++++	+++	++++	++	+++
"	+++	+++(+)	++	+++	+++	+++(+)	++	++	+—	(+)	+—	+—
"	++	+++	(+)	+	+—	+—	—	—	—	—	—	—
Sarcina tetrag.	++++	++++	++	++(+)	++	++(+)	++	+++	+(+)	++	(+)	+
B.prodigiosum	++++	++++	+++	++++	+++	+++	++	++	++	++(+)	+	+
B.pyocyaneum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++

Tabelle 2a

Verschiedene Bakterienstämme auf Nähragar mit Zusatz von "Atosil"

Atosil-Konz.:	K		1 : 12000		1 : 7500		1 : 6000		1 : 4000		1 : 3000		1 : 2400	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
B.parat.B	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)
B.e.Gärtner	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)
" " "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	++++	++++	+++	+++(+)
B.e.Breslau	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
B.coli	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	++++	++++	+++	+++(+)
" "	++++	++++	+++(+)	++++	++(+)	+++(+)	++	+++(+)	+++	+++(+)	++(+)	+++	(+)	+
B.pn.Friedl.	++++	++++	++	++	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+	+(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
" " "	++++	++++	++++	++++	++(+)	+++(+)	++	++(+)	+	+(+)	+-	+	(+)	(+)
Staph.pyog.aur.	++++	++++	+++	++	+++	++	+++	++++	++	++	+	+	(+)	(+)
" " "	++++	++++	++++	++++	+++	++++	+++	++++	+++(+)	+++(+)	+(+)	+(+)	(+)	+
" " "	++++	++++	+++	+++(+)	++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	++(+)	+++	+(+)	+(+)	+	+
Staph.pyog.albus	+++	++++	+(+)	++	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)	(+)	+	(+)	(+)	+-	+-
Enterokokken	+++	+++(+)	++	++	+(+)	+(+)	+	+	(+)	(+)	-	-	-	-
Sarcina tetrag.	++++	++++	+++(+)	+++	++(+)	++(+)	+	+(+)	+	+(+)	(+)	(+)	+-	(+)
B.prodigiosum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
B.pyocyaneum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	++++

Tabelle 2b

Verschiedene Bakterienstämme auf Blutagar mit Zusatz von "Atosil"

Atosil-Konz.:	K		1 : 7500		1 : 6000		1 : 4000		1 : 3000		1 : 2400		1 : 2000	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
B.e.Gärtner	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++(+)	+++(+)	++++	+++	+++(+)
" " "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	++(+)
B.e.Breslau	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	++	++(+)
B.coli	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	++++	+++	+++
" "	++++	++++	+++	++++	+++	++++	++	+++(+)	++(+)	+++	++	+++	(+)	+
B.pn.Friedl.	++++	++++	++++	++++	+(+)	+(+)	(+)	+	(+)	(+)	(+)	±	-	-
" " "	++++	++++	+++	+++(+)	++(+)	+++	(+)	+	±	±	±	±	(+)	-
Staph.pyog.aur.	++++	++++	+++	++++	+++(+)	++++	++	++	+	+	(+)	(+)	±	±
" " "	++++	++++	+++	++++	+++(+)	++++	++	++	(+)	+	(+)	(+)	±	±
" " "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++	++(+)	(+)	+	±	±	-	-
" " "	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++	(+)	+	(+)	(+)	±	±	-	-
" " "	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+(+)	+(+)	+	+	+	+	(+)	(+)
Staph.pyog.albus	++++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	++++	+(+)	+(+)	(+)	(+)	±	(+)	±	±
vergrün.Strept.	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+-	+-	-	-	(+)	+	-	-	-	-
" "	++++	++++	++	+++	+-	+-	-	-	-	-	-	-	-	-
" "	++++	++++	+	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enterokokken	++++	++++	++	+++	+(+)	+(+)	±	(+)	±	±	-	-	-	-
"	++++	++++	++(+)	+++(+)	++	++(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	±	±	(+)	(+)
Mikrokokken	++++	++++	++++	++++	(+)	+	±	±	±	±	-	-	-	-
"	++++	++++	+(+)	++(+)	+	+(+)	(+)	(+)	±	(+)	-	-	-	-
"	++++	++++	(+)	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	±	(+)	-	-
Sarcina tetrag.	++++	++++	++	+++	+	+	(+)	(+)	±	(+)	-	-	-	-
B.prodigiosum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	++(+)	+++(+)	++	+++
B.pyocyaneum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++

Tabelle 3a

Verschiedene Bakterienstämme auf Nähragar mit Zusatz von "Casantin"

Casantin-Konz.:	K		1 : 6000		1 : 4000		1 : 3000		1 : 2400		1 : 2000		1 : 1700	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
B.parat.B.	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)
B.e.Gärtner	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++	++(+)	+++	++	+++	++	++(+)
" " "	+++	+++	+++	+++	+++(+)	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+++	+++(+)
B.e.Breslau	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+++	+++(+)
B.coli	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+(+)	++	+(+)	+(+)	+	+(+)
" "	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	++++	++(+)	+++
B.pn.Friedl.	++++	++++	+++	++(+)	+(+)	++	(+)	(+)	(+)	+	(+)	(+)	(+)	+
" " "	+++	++++	++(+)	++(+)	+(+)	+(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+
Staph.pyog.aur.	++++	++++	+++	+++	+(+)	++(+)	(+)	(+)	(+)	+	(+)	(+)	(+)	+
" " "	++++	++++	+(+)	++	(+)	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+	(+)	+-
" " "	++++	++++	++	++	(+)	+	(+)	(+)	(+)	+	(+)	(+)	(+)	(+)
Staph.pyog.albus	+++(+)	+++(+)	+	+(+)	(+)	(+)	(+)	+	(+)	(+)	+-	(+)	+-	+-
Enterokokken	+++(+)	++++	+++	+++(+)	++	+++	+(+)	++	+-	(+)	+-	-	-	-
Sarcina tetrag.	++++	++++	+(+)	++	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+	+	+	+(+)	(+)	+
B.prodigiosum	++++	++++	+++	++++	+++	++++	+++	+++	++	++(+)	++(+)	+++	++	++
B.pyocyaneum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++++	++++	++++	++++

Tabelle 3b

Verschiedene Bakterienstämme auf Blutagar mit Zusatz von "Casantin"

Casantin-Konz.:	K		1 : 6000		1 : 4000		1 : 3000		1 : 2400		1 : 2000		1 : 1700	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
B.e.Gärtner	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)
" " "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++
B.e.Breslau	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)
B.coli	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++(+)	+++(+)
" "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	+++(+)	+	++	(+)	+(+)
B.pn.Friedl.	++++	++++	+	+(+)	+	+(+)	+	+	+	+	+-	+	+-	(+)
" " "	++++	++++	+	+	(+)	(+)	(+)	+	(+)	(+)	(+)	(+)	+-	+-
Staph.pyog.aur.	++++	++++	+++	+++	+	+(+)	+(+)	+(+)	+	+	-	-	-	-
" " "	++++	++++	++++	++++	+	+(+)	(+)	+(+)	+-	+-	+-	+-	-	-
" " "	++++	++++	++(+)	++(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+-	(+)
" " "	++++	++++	++	+++	+	+(+)	+	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
" " "	++++	++++	+++	+++	+	+(+)	(+)	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Staph.pyog.albus	++++	++++	++(+)	+++	(+)	(+)	(+)	(+)	+-	-	+-	-	-	-
vergrün.Strept.	++++	++++	+	+	+-	+-	-	-	-	-	-	-	-	-
" " "	++++	++++	+	+	+-	+-	-	-	-	-	-	-	-	-
" " "	++++	++++	(+)	(+)	+-	+-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enterokokken	++++	++++	(+)	(+)	+-	+-	-	-	-	-	-	-	-	-
"	++++	++++	+	+	(+)	(+)	+-	-	-	-	-	-	-	-
Mikrokokken	++++	++++	+(+)	++	+	+(+)	+	++	+-	+-	-	-	-	-
"	++++	++++	++	++	+	+	+-	-	-	-	-	-	-	-
Sarcina tetrag.	++++	++++	+	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+-	-	-	-
B.prodigiosum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++	+++	+++	+++	+++
B.pyocyaneum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++

Tabelle 4a

Verschiedene Bakterienstämme auf Nähragar mit Zusatz von "Latibon"

Latibon-Konz.:	K		1 : 6000		1 : 4000		1 : 3000		1 : 2400		1 : 2000		1 : 1700		1 : 1500	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
B.para%.E.	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	++++	++++	+(+)	+(+)
B.e.Gärtner	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	++(+)	+++	++(+)	+++	++	++(+)	++(+)	+++	(+)	(+)
" " "	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+++(+)	++++	++(+)	+++
B.e.Breslau	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	++(+)	+++	+++	+++(+)	+++	+++(+)	+++	+++
B.coli	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	++(+)	+++	++	+++	++(+)	+++	+	+
" "	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	++	+++	+	++	+	+(+)	(+)	+
B.pn.Fried.	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	++(+)	+++	+	+	(+)	+	(+)	(+)	(+)	+	(+)	(+)
" " "	+++(+)	+++(+)	+++	+++	+	+(+)	++	++(+)	+	+(+)	+	++	+	+	+	+
Staph.pyog.aur.	+++	+++	+++(+)	+++	++	++	(+)	+	(+)	+	+	+	+-	(+)	(+)	+
" " "	+++(+)	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	+(+)	++	(+)	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
" " "	+++	+++	+++(+)	+++(+)	++	++	(+)	+	+	+(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Staph.pyog.alb.	+++	+++	+(+)	++	(+)	(+)	+-	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+-	(+)
Enterokokken	+++	+++(+)	++(+)	+++	+++	+++	++	++(+)	+	++	+	+	(+)	(+)	+-	-
Sarcina tetrag.	+++	+++	+(+)	++(+)	+(+)	++(+)	++	++	+	+(+)	+(+)	++	+	+	(+)	+
B.prodigiosum	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
B.pyocyaneum	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Tabelle 4b

Verschiedene Bakterienstämme auf Blutagar mit Zusatz von "Latibon"

Latibon-Konz.:	K		1 : 6000		1 : 4000		1 : 3000		1 : 2400		1 : 2000		1 : 1700		1 : 1500	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
B.e.Gärtner	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+++	+++(+)
" " "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++(+)
B.e.Breslau	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++(+)
B.coli	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	++(+)	+++
" "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++	++++	++	++
B.pn.Friedl.	++++	++++	+++(+)	++++	+++	+++(+)	+	+(+)	+	+	(+)	(+)	+-	+-	-	-
" " "	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+(+)	++	+	+(+)	+	+	+-	+-	-	-
Staph.pyog.aur.	++++	++++	+++(+)	+++	+++	+++(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+	+(+)	+	+	(+)	(+)
" " "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+	+(+)	+	+
" " "	++++	++++	+++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+(+)	++	++	++	++(+)	++(+)	+	++	+	+
" " "	++++	++++	+++	++++	++++	++++	+++	+++	++	++	+	+	(+)	+	(+)	(+)
" " "	++++	++++	+++	++++	+++	+++	++	++(+)	+(+)	++	(+)	+	(+)	(+)	(+)	(+)
Staph.pyog.alb.	++++	++++	+++	+++(+)	(+)	+	+	+	(+)	+	(+)	(+)	+-	(+)	+-	-
vergrün.Strept.	++++	++++	+++(+)	++++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
" "	++++	++++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
" "	++++	++++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enterokokken	++++	++++	++++	++++	++(+)	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
"	++++	++++	+++(+)	+++(+)	++	++(+)	(+)	+-	+-	+-	-	-	-	-	-	-
Mikrokokken	++++	++++	++++	++++	+	+	(+)	+-	+-	+-	+-	+-	-	-	-	-
"	++++	++++	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sarcina tetrag.	++++	++++	+++	+++(+)	++	++(+)	+(+)	+(+)	+(+)	++	+(+)	+(+)	+	+	(+)	(+)
B.prodigiosum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++	+++
B.pyocyaneum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	++++

Tabelle 5a

verschiedene Bakterienstämme auf Nähragar mit Zusatz von "Megaphen"

Megaphen-konz.:	K		1 : 12000		1 : 6000		1 : 4000		1 : 3000		1 : 2400		1 : 2000	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
B.parat.B.	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	++	++	+	++	(+)	+
B.e.Gärtner	++++	++++	++++	++++	+++	+++(+)	++(+)	+++	++	++	+	+(+)	+	+(+)
" " "	+++(+)	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	++(+)	+++	+(+)	++	(+)	+	(+)	+
B.e.Breslau	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+(+)	++	+	+(+)	(+)	+
B.coli	+++(+)	++++	++++	++++	+++	+++(+)	++	+++	+(+)	++	+(+)	++	+	+(+)
" "	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	++(+)	++	++	++(+)	+	+(+)	+	+	(+)	(+)
B.pn.Friedl.	+++	+++(+)	+++	+++	+(+)	++	(+)	+	-	(+)	+-	-	-	-
" " "	+++	+++(+)	+++	+++(+)	+	+(+)	(+)	(+)	+-	-	-	-	-	-
Staph.pyog.aur.	+++(+)	++++	+++	+++(+)	+(+)	++(+)	+	+(+)	+-	(+)	-	-	-	-
" " "	+++	+++(+)	++(+)	+++	+(+)	+(+)	(+)	+	+-	-	-	-	-	-
" " "	+++(+)	++++	+++	++++	+(+)	++	+	+	+-	-	-	-	-	-
Staph.pyog.alb.	+++	+++	++	++(+)	+(+)	+(+)	(+)	+	-	-	-	-	-	-
Enterokokken	+++	+++(+)	++	+++	+	+(+)	(+)	(+)	-	-	-	-	-	-
Sarcina tetrag.	++++	++++	+++	+++(+)	++	++(+)	(+)	+	-	-	-	-	-	-
B.prodigiosum	+++(+)	++++	++++	++++	+++(+)	++++	+++	+++	++(+)	+++(+)	+(+)	++	+	++
B.pyocyaneum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	++++	+++(+)	+++(+)

Tabelle 5b

Verschiedene Bakterienstämme auf Blutagar mit Zusatz von "Megaphen"

Megaphen-Konz.:	K		1 : 6000		1 : 4000		1 : 3000		1 : 2400		1 : 2000		1 : 1700	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
B.e.Gärtner	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	++++
" " "	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+++	+++(+)
B.e.Breslau	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+++	+++(+)	+++	+++
B.coli	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)
" "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+++	+++
B.pn.Friedl.	++++	++++	++	+++	+(+)	++	(+)	+	+—	(+)	+—	(+)	—	—
" " "	++++	++++	+++	+++(+)	+	++	(+)	+	+—	(+)	+—	+—	—	—
Staph.pyog.aur.	++++	++++	+(+)	++	(+)	+	—	—	—	—	—	—	—	—
" " "	++++	++++	+	+(+)	(+)	+	—	—	—	—	—	—	—	—
" " "	++++	++++	+	+(+)	(+)	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Staph.pyog.alb.	++++	++++	+	+	(+)	+	—	—	—	—	—	—	—	—
vergrün.Strept.	+++(+)	+++(+)	+	++	(+)	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—
" "	++++	++++	+(+)	++	(+)	+	—	—	—	—	—	—	—	—
" "	++++	++++	(+)	+	(+)	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—
Enterokokken	++++	++++	++	++(+)	(+)	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—
"	++++	++++	+(+)	++	+—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mikrokokken	++++	++++	+++	+++(+)	+	+(+)	(+)	(+)	—	—	—	—	—	—
"	++++	++++	++	++(+)	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
"	++++	++++	+(+)	++(+)	+	+(+)	—	—	—	—	—	—	—	—
Sarcina tetrag.	++++	++++	++	+++	+	+	(+)	(+)	—	—	—	—	—	—
B.prodigiosum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	++++
B.pyocyaneum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++

Tabelle 6a

Verschiedene Bakterienstämme auf Nähragar mit Zusatz von "Soventol"

Soventol-Konz.:	K		1 : 5000		1 : 3750		1 : 3000		1 : 2000		1 : 1500		1 : 1200		1 : 1000	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
B.parat.B.	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	+++(+)	++(+)	+++	+	+	+-	(+)	-	-
B.e.Gärtner	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	+++(+)	++(+)	+++	(+)	+	(+)	(+)	+-	+-
" " "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++(+)	+++	+++	+	+(+)	(+)	+	(+)	(+)
B.e.Breslau	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+	+(+)	(+)	(+)	+-	(+)
B.coli	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+(+)	++	+	+	(+)	(+)
" "	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++(+)	(+)	+(+)	(+)	(+)	+-	+-	-	-
J.pn.Friedl.	+++(+)	++++	+++	+++(+)	+	+(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+-	+-	-	-	-
" " "	+++(+)	++++	++	+++(+)	+	+(+)	(+)	(+)	(+)	+	(+)	(+)	+-	(+)	(+)	(+)
Staph.pyog.aur.	+++(+)	++++	+	+	(+)	(+)	+-	+-	(+)	(+)	-	-	-	-	-	-
" " "	++++	++++	+++(+)	++++	+++	+++	+++	+++	+	+(+)	(+)	(+)	+-	+-	-	-
" " "	++++	++++	++++	+++	++(+)	+++	+(+)	++	(+)	+	+-	+-	-	-	-	-
Staph.pyog.alb.	++(+)	+++(+)	(+)	+	(+)	(+)	+-	+-	+-	+-	-	-	-	-	-	-
Enterokokken	++++	++++	+	+	+-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sarcina tetrag.	++++	++++	+(+)	+(+)	+	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+-	(+)	-	-
B.prodigiosum	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	+++(+)	++++	+++(+)	+++(+)	+++	+++(+)	+++	+++(+)
B.pyocyaneum	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++(+)	+++	+++(+)

Tabelle 6b

Verschiedene Bakterienstämme auf Blutagar mit Zusatz von "Soventol"

Soventol-Konz.:	K		1 : 5000		1 : 3750		1 : 3000		1 : 2000		1 : 1500	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
B.e.Gärtner	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	++++	+++	+++(+)
" " "	+++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	+++(+)
B.e.Breslau	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
B.coli	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	++(+)	+++
" "	+++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++(+)	++	+(+)	++
B.pn.Friedl.	+++(+)	++++	+++	+++	+++	+++	++	+++	(+)	(+)	-	-
" " "	+++(+)	++++	+++(+)	++++	+++	+++	+(+)	++	(+)	(+)	-	-
Staph.pyog.aur.	+++(+)	++++	+++(+)	++++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	++	+(+)	+	+
" " "	+++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+(+)
" " "	+++	++++	+++(+)	++++	+++(+)	+++	+(+)	+(+)	+	+	+-	+-
" " "	+++	++++	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	++(+)	+(+)	+	+(+)
Staph.pyog.alb.	+++(+)	++++	+++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	+(+)	++	+-	+-
Sarcina tetrag.	++++	++++	+(+)	+(+)	+	+(+)	(+)	(+)	+-	+-	-	-
Enterokokken	+++	++++	+++	+++	+++	+++(+)	+++(+)	++++	+(+)	+(+)	(+)	+
B.prodigiosum	+++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++(+)
B.pyocyaneum	+++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Zum Schluß der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. C. S o n n e n s c h e i n für die Überlassung des Themas und die Erlaubnis zur Ausführung der dazu nötigen Versuche in seinem Institut besonders zu danken.

Literaturverzeichnis

1	Brewster, I.M. u. Dick, L.A.	Excerpta Med. Sect.IV/Vol 2/II(1949) "The antibacterial activity of some of the common antihistamine drugs"
2	Décourt, Ph.	Thérapie 8/854(1953) zitiert bei Nr.11
3	De Ritis, F. u. Zanussi, C.	Excerpta Med. Sect.IV/Vol 2/II(1949) "Bacteriostatic activity of an antihistamine synthetic compound"
4	Dimmling, Th.	Zbl. f. Bakt. I.O.155(1950) "Zur Frage der Hemmung des Schwärmvermögens von Bact.proteus"
5	Fourneau u. Bovet	Arch. intern. de Pharmacodyn. et de therap. 46, 178(1933) zitiert bei Nr.13
6	Haas, H.	Arznei-Mittel-Forschung 2/79/127(1952) "Histamin und Antihistamine V, VI"
7	Hallmann, L.	Bakteriologie und Serologie Thieme-Verlag Stuttgart(1950) S.144
8	Kimmig, J. u. Rieth, H.	Arznei-Mittel-Forschung 3/273(1953) "Antimykotica in Experiment u.Klinik"
9	Kolle, K. u. Ruckdeschel, K.	Münch. med. Wschr. 18/533(1954)
10	Laborit, H. Huguenard, P	Acta anaesthésiol. Belg. 2/30/710(1951) zitiert bei Nr.9
11	Marquardt, P u. Schumacher, H.	Arznei-Mittel-Forschung 4/226(1954) "Arzneimttel der Phenothiazinreihe"
12	Reiner Müller	Medizinische Mikrobiologie 3.Aufl.(1946) S.186
13	Polemann, G.	Arznei-Mittel-Forschung 1/211(1951) "Hemmwirkung synthetischer Antihistamine auf das Wachstum pathogener Pilze"
14	Reiss, F. u. Caroline	Exp. Med. and Surg. 330(1950) zitiert bei Nr.6
15	Seneca, Carson u. Campbell	Science 115, 48(1952) zitiert bei Nr.8
16	Stüttgen, G.	Münch. med. Wschr. 19/20/767(1950) "Zum Wirkungsmechanismus der Antihistaminika"

L e b e n s l a u f

Am 26.6.1922 bin ich, Arnulf Frank Reichart, als Sohn des Lehrers Edmund Reichart und seiner Ehefrau Emma, geb. Zehner, in Plauen i. V. geboren. Nach 4 jährigem Besuch der Volksschule trat ich 1932 in das Staatsgymnasium zu Plauen ein, von wo ich am 1.1.1941 mit dem Reifezeugnis zur deutschen Wehrmacht - Kriegsmarine - als Offizieranwärter einberufen wurde. Hier zuletzt als U-Boots-Wachoffizier und Ordonnanzoffizier im Dienst wurde ich am 23.7.1945 als Oberleutnant zur See nach kurzer Kriegsgefangenschaft nach Ostheim v.d.Rhön entlassen. Von Ende 1945 bis 1950 war ich in verschiedenen Berufszweigen tätig. In der am 18.8.1951 mit Fräulein Ursula Gotthardt in Ostheim v.d.Rhön eingegangenen Ehe wurde mir am 11.1.1953 ein Sohn Lutz-Dieter geschenkt. Im Frühjahr 1950 bewarb ich mich um Zulassung zum zahnärztlichen Studium, das ich mit dem Wintersemester 1950/51 an der Universität Würzburg begann. Nach 3 Semestern bestand ich vor dem Prüfungsausschuß der gleichen Universität die zahnärztliche Vorprüfung und nach 4 weiteren Semestern im Sommer 1954 das Staatsexamen. Seitdem bin ich als Pflichtassistent in einer zahnärztlichen Praxis tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Frank Reichart

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG EDLOFFSTEINSTR. 5